

ности наиболее часто наблюдалась угроза прерывания – в 10 (76,9%) и 22 (52,4%) случаях ($p = 0,2$), анемия – в 4 (30,8%) и в 13 (31%) в 1-й и 2-й группах соответственно. В 1-й группе 30,8% беременностей осложнились развитием плацентарной недостаточности (ПН), в том числе с синдромом задержки развития плода (СЗРП) в 2 случаях. Несмотря на проводимую терапию у 11,2% женщин 2-й группы развилась ПН, в том числе в 3 случаях (10,3%) с СЗРП. Таким образом, у женщин

с ХМПЗ при отсутствии лечения репродуктивные потери составляют 65,8%, осложнения беременности наблюдаются в 84,6% случаев. Создание программы подготовки, ведения беременности, родов и послеродового периода у женщин с ХМПЗ привело к статистически значимому снижению репродуктивных потерь до 4,5% ($p = 0,000005$; ОШ 24,2; 95% ДИ: 4,8; 225,9) и тенденции к снижению числа осложнений беременности – до 66,7% ($p = 0,5$).

Сравнение результатов определения минимальной остаточной болезни методом проточной цитометрии и выявления химерного транскрипта в ходе полимеразной цепной реакции при ОЛЛ у детей

А.М. Попов^{1,2}, Г.А. Цаур^{1,2}, Е.В. Шориков^{1,2}, С.В. Цвиренко^{1,3}, Л.И. Савельев^{1,2,3}, Л.Г. Фечина^{1,2}

¹ ГБУЗ СО Областная детская клиническая больница № 1; ² ГБУЗ СО Центр организации специализированных видов медицинской помощи "Институт медицинских клеточных технологий"; ³ ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Введение. Цель исследования – оценить сопоставимость результатов определения минимальной остаточной болезни (МОБ) при остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) у детей методами проточной цитометрии и полимеразной цепной реакции (ПЦР) с выявлением химерных транскриптов (ХТр).

Материалы и методы. В исследуемую группу вошли 77 больных, в том числе 3 больных Т-клеточными ОЛЛ (Т-ОЛЛ) и 74 – ОЛЛ из В-линейных предшественников. У 22 больных обнаружен ХТр *MLL-AF4*, у 4 – *MLL-MLLT1*, у 3 – *MLL-EPS15*, у 6 – *MLL-MLLT3*, у 34 – *ETV6-RUNX1*, у 4 – *TCF3-PBX*, у 1 – *BCR-ABL* и у 3 – *SCL-TAL1*. Был исследован 331 образец костного мозга, взятый на разных стадиях терапии. МОБ определяли одновременно проточной цитометрией, ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

Результаты и обсуждение. Качественная сходимость результатов проточной цитометрии и ПЦР составила 86,7%. Детальный анализ результатов показал, что сходимость результатов определения МОБ не зависела от типа определяе-

мой молекулярной перестройки ($p = 0,879$), наличия в образце нормальных В-линейных предшественников ($p = 0,123$) и иммунофенотипа опухолевых клеток ($p = 0,300$), но существенно различалась между образцами, взятыми во время индукционной терапии и во время консолидации/интенсификации (78,3% и 91,2% соответственно; $p = 0,002$).

Заключение. Несмотря на то, что прямое количественное сопоставление результатов определения МОБ различными методами невозможно, кинетика величины МОБ во время терапии сходна для проточной цитометрии и ПЦР-РВ. У больных с наличием ХТр, с нашей точки зрения, во время индукционной терапии и в начале консолидации/интенсификации, когда необходимо количественное определение МОБ, предпочтительнее использовать данные проточной цитометрии. В то же время, в последующих ТН, когда достаточно только качественного определения МОБ, предпочтительнее использовать результаты определения ХТр в ходе ПЦР вследствие более высокой чувствительности данного метода.

Инвазивные микозы, обусловленные мицелиальными возбудителями у больных после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

М.О. Попова, В.Н. Вавилов, А.Г. Волкова, О.И. Долгов, И.Б. Баранова, Л.С. Зубаровская, Н.Н. Клишко, Б.В. Афанасьев

Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Введение. Цель исследования – определение частоты, этиологии, клинических проявлений и исхода инвазивных микозов (ИМ), обусловленных мицелиальными возбудителями у взрослых больных после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК).

Материалы и методы. В период с 2000 по 2010 г. в исследование включены 237 больных (87 женщин и 150 мужчин) в возрасте 18–66 лет (медиана возраста 27 лет) с диагнозом: острый лейкоз – у 151, миелопролиферативные заболевания – у 45, лимфома – у 25, апластическая анемия – у 12, другие заболевания – у 4 больных; ремиссия/рецидив основного заболевания на момент трансплантации наблюдалась у 113 из 124 больных. Характеристика трансплантации: аллогенная родственная – у 109, аллогенная неродственная – у 128 больных. Донор полностью HLA-совместимый – у 199, частично HLA-совместимый – у 38 больных. Режимы кондиционирования были: миелоаблативный – у 124, со сниженной токсичностью – у 113 больных. Источником трансплантата явились: периферические стволовые клетки крови (ПСКК) – у 115, костный мозг (КМ) – у 115, ПСКК + КМ – у 7 больных. Диагноз инвазивного микоза поставлен на основании критериев EORTC/MSG 2008.

Результаты и обсуждение. Частота вероятного и доказанного ИМ, обусловленного мицелиальными возбудителями согласно критериям EORTC/MSG 2008, была у 48 (20,3%)

больных. Самым частым ИМ был инвазивный аспергиллез (ИА) – у 45 (19%), мукоормикоз – у 3 (1,3%). При исследовании ежегодной частоты ИМ в течение периода наблюдения обнаружено уменьшение частоты ИА в течение последних 3 лет, и появление мукоормикоза с 2008 г. Возбудителями ИА были: *A. fumigatus* (60%), *A. niger* (20%), *A. flavus*, *A. ochracea* и *A. terreus* (9%), а также неидентифицированные *Aspergillus* spp. (11%). Возбудителями мукоормикоза были: *Mucor* spp. (67%), *Rhizopus* spp. (33%). Медиана срока возникновения ИА составила 34 (3–610) дня, мукоормикоза – 44 (30–68) дня после ТГСК. Клинические проявления ИМ неспецифичны, обусловлены органом поражения. Наиболее частыми клиническими проявлениями были: резистентная к антибактериальным препаратам широкого спектра действия лихорадка с температурой выше 38°C (96%), кашель (68%) и одышка (71%). Кровохарканье отмечено у 3 (5,5%) больных. Суммарно, изолировано и в сочетаниях поражались: легкие (97,9%), придаточные пазухи носа (16,7%), центральная нервная система (12,5%), кровь (6,3%), мягкие ткани (2%), другие (8,3%). Поражение одного органа выявлялись в 73%, поражение двух, трех органов и систем и более составило 27%. Общая выживаемость в течение 12 нед от установления диагноза ИМ у больных ИА составила 66,7%, что значительно лучше, чем у больных мукоормикозом – 33,3%; $p = 0,08$ (log-rank). Атрибутивная летальность составила 2%. От мукоормикоза легких (легочное кровотечение) умер

1 больной, с мукомикозом умерли от рецидива основного заболевания – 2 больных, от ИА не умер ни один больной.

Заключение. ИА развился у 19% больных после алло-ТГСК, частота мукомикоза меньше 1,3%. Клинические проявления ИМ неспецифичны, "органом-мишенью" чаще

являлись легкие. Частота поражения 2 органов и систем и более составила 27%. В течение последних 3 лет отмечено снижение частоты ИА и появление мукомикоза в структуре ИМ после алло-ТГСК, но прогноз для жизни у больных мукомикозом значительно хуже, чем у больных ИА.

Анализ результатов таргетной терапии у больных хроническим миелолейкозом

Т.И. Поспелова¹, А.С. Лямкина¹, И.Н. Нечунаева², Л.М. Маслова², Е.В. Мельниченко²

¹ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России,

²Городская клиническая больница №2, Новосибирск

Введение. Использование ингибиторов тирозинкиназы (ИТК) коренным образом изменило прогноз у больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ). По эффективности данный вид терапии сопоставим с трансплантацией аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), а по безопасности существенно превосходит ее. Частота гематологического ответа на терапию среди больных, получавших ИТК в качестве первой линии терапии, согласно международным данным, составляет 97%, частота большого цитогенетического ответа (ЦГО) и полного ЦГО – 89% и 83% соответственно. Широкий диапазон доступных в настоящее время подходов к терапии ХМЛ требует создания единой программы помощи больным ХМЛ, достаточного финансирования из средств федерального и регионального бюджета, проведения современных цитогенетических и молекулярных методов исследования, обеспечивающих эффективный контроль над заболеванием.

Материал и методы. С января 2004 г. в Городском гематологическом центре (ГГЦ) Новосибирска наблюдалось 74 (39,2% мужчин и 60,8% женщин; средний возраст 44,7 ± 18,17 года) больных ХМЛ. Хроническая фаза (ХФ) заболевания была у 56 больных, фаза акселерации (ФА) – у 11 и фаза бластного криза (БК) – у 7. Из 74 больных 67 получают иматиниб по 400–800 мг/сут, 7 – нилотиниб в качестве терапии II линии при резистентности или непереносимости иматиниба по 800 мг/сут.

Результаты и обсуждение. Полная клинико-гематологическая ремиссия получена у 91,9% больных, ремиссия была диагностирована, в среднем, через 2,77 ± 0,33 мес от начала приема ИТК. Полный ЦГО достигнут у 74,3% больных, в среднем исчезновение Ph-положительного клона происходило через 6,4 ± 0,28 мес. Полный молекулярный ответ (ПМО) получен у 25,7% обследованных, большой молеку-

лярный ответ – у 21,6%. Был проведен анализ выживаемости у больных, получающих ИТК, в сравнении с больными, не получавшими ИТК (данные получены на основании ретроспективного анализа историй болезни больных ХМЛ, наблюдавшихся в ГГЦ Новосибирска в 1999–2004 гг.). Проанализированы истории болезни 56 больных (22 женщины и 34 мужчины; средний возраст 45,1 ± 17,12 года). Больные получали терапию препаратами интерферона-α (53,6%), гидроксимочевинной (89,3%), курсы малыми дозами цитозара (62,5%), миелосаном (10,7%). Для оценки выживаемости использовали статистическая программа подсчета кумулятивной доли выживших (метод Каплана–Майера), за критерий статистической значимости принимали $p < 0,05$. В группе, получавшей терапию ингибиторами тирозинкиназы, медиана выживаемости не достигнута, 5-летняя выживаемость на фоне терапии ИТК составила 87%, расчетная 10-летняя выживаемость составила более 70%. В группе, получавшей другие цитостатические препараты (миелосан, гидроксимочевину, интерферон-α, цитозар), медиана выживаемости составила 4,1 года, 5-летняя выживаемость – 24%, расчетная 10-летняя выживаемость – 9%; $p < 0,000001$.

Заключение. Появление ингибиторов тирозинкиназы принципиально изменило наше представление о возможностях консервативной терапии Ph⁺ ХМЛ. ИТК являются эффективным и безопасным средством терапии ХМЛ, позволяющим в хронической фазе заболевания добиться высокой доли большого ЦГО, а в фазе акселерации – полной и частичной клинико-гематологической ремиссии. Стоит отметить удобство применения препаратов, сохранение обычного образа жизни, привычного для больного. Эффект от терапии и возможность достижения полного ЦГО и ПМО тем более выражен, чем раньше от момента установления диагноза начата терапия.

Результаты лечения рефрактерных/рецидивирующих форм множественной миеломы

Т.И. Поспелова¹, Н.В. Скворцова¹, И.Н. Нечунаева², В.А. Фрадкин¹, Г.В. Шамаева²

¹ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России;

²МБУЗ Городская клиническая больница №2 Городской гематологический центр, Новосибирск

Введение. Множественная миелома (ММ) – распространенное злокачественное лимфолифопролиферативное заболевание, характеризующееся прогрессирующим, тяжелым течением и высокой смертностью. Благодаря значительным успехам в фундаментальных исследованиях, посвященных биологии ММ, в последнее десятилетие появились новые эффективные лекарственные препараты, обладающие совершенно иным механизмом противоопухолевого действия, что открыло новые возможности в лечении данного заболевания. Их них наиболее перспективным оказался ингибитор внутриклеточных протеасом – бортезомиб. Благодаря способности предотвращать резистентность к химиотерапии, бортезомиб может с успехом использоваться не только в терапии I-й линии, но и в лечении рефрактерных/рецидивирующих форм ММ. Цель исследования – оценка эффективности повторного применения бортезомиба у больных с рефрактерными и рецидивирующими формами ММ.

Материал и методы. Пролечено 85 больных Городского гематологического центра (Новосибирск) в возрасте 36–81 года (медиана возраста 65 лет) с рефрактерными и рецидивирующими формами ММ. Все больные, вошедшие в исследование, ранее получали бортезомиб в качестве индукционных курсов терапии (V-Dex, VMP, PAD). В качестве терапии 2-й и последующих линий использовались комбинации бортезомиба с дексаметазоном (V-Dex) у 34 (40%) пациентов, V-Dex + циклофосфамид (CVD) у 15 (17,6%) больных и бортезомиба + МР (VMP) у 36 (42,4%) больных. Пациенты получили в среднем от 4 до 9 циклов терапии. Результаты лечения оценивали с помощью критериев EBMT.

Результаты и обсуждение. При использовании бортезомиба в качестве терапии 2-й линии общий клинический ответ составил 69,4% (CR + nCR + PR + MR). Полная или близкая к полной ремиссия (CR и nCR по EBMT) получена